



TITLE:

膀胱癌患者における血清蛋白の変動

AUTHOR(S):

久住, 治男; 中鳴, 和喜; 塚原, 健治; 黒田, 恭一; 右田, 俊介

CITATION:

久住, 治男 ...[et al]. 膀胱癌患者における血清蛋白の変動. 泌尿器科紀要
1980, 26(3): 265-271

ISSUE DATE:

1980-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122616>

RIGHT:

膀胱癌患者における血清蛋白の変動

金沢大学医学部泌尿器科学教室

久 住 治 男
中 嶋 和 喜
塚 原 健 治
黒 田 恭 一

金沢大学がん研究所分子免疫部

右 田 俊 介

DYSPROTEINEMIA IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Haruo HISAZUMI, Kazuyoshi NAKAJIMA,

Kenji TSUKAHARA and Kyoichi KURODA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Shunsuke MIGHTA

From the Department of Molecular Immunology, Cancer Research Institute, Kanazawa University

Using a micro-single radial immunodiffusion method, quantitative studies have been made on the serum proteins of bladder cancer patients; 11 patients in the early stage of tumors and 17 patients in the advanced stage.

In the early group, 12 proteins (α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, IgG, β_2 III, β_2 I, IgA, Zn α_2 , C $_9$, C $_5$, β LP) were significantly elevated. In the advanced group, 14 proteins (α_1 AT, α_1 AG, α_1 X, Zn α_2 , Hp, Cp, C $_9$, CP $_3$ A, C $_5$, β_2 III, C $_4$, β Lp, CIsI, IgA) significantly increased and 6 proteins (Pre, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, Pm) significantly decreased. This group showed a significant increase of C $_9$, α_1 AG and C $_3$ PA and a significant decrease of Pre, Alb, α_2 HS, β_2 I and Tf as compared with the early stage group. It was assumed that these alterations have a possible usefulness in estimating the stage of tumors or prognosis of disease. There was a significant correlation between C $_9$ and α_1 AT in all the 28 patients.

A possible clinical significance of the alterations of the complement, coagulation, and fibrinolysis systems in cancer patients is mainly discussed.

緒 言

癌患者における血液蛋白成分の変動は1910年代から知られており、主として albumin 分画の減少、 α_1 -, α_2 -globulin 分画の増加、 γ -globulin の増加傾向、fibrinogen の増加など、acute phase reactants といわれるものの変動として、いわゆる悪性腫瘍型のパターンを示すとされている¹⁻¹²⁾。近年この分野に免疫電気泳動法が普及するにつれ、さらに詳細に血清蛋白の研究が行なわれ、 α_1 -acid glycoprotein, α_1 -antitrypsin, ceruloplasmin, haptoglobin などの増加, transferrin,

hemopexin, β -lipoprotein, prealbumin, α_2 HS-glycoprotein などの減少も認められ、特に病態の経過、腫瘍の進展度、再発などとの関連において興味もたれ、臨床的意義についての研究も多く報告されている¹³⁻¹⁶⁾。泌尿器科領域でもこの種の研究が行なわれ^{14,15)}、筆者¹⁶⁾もすでに micro-single radial immunodiffusion method (SRD と略す) を用い、prealbumin (Pre), α_1 -lipoprotein (α_1 Lp), albumin (Alb), α_1 -acid glycoprotein (α_1 AG), retinal binding protein (RBP), α_1 -antitrypsin (α_1 AT), α_1 B-glycoprotein (α_1 B), α -fetoprotein (α F), 9.5 S α_1 -glycoprotein, α_1 -

antichymotrypsin (α_1X), Cl-esterase inhibitor (Cls-I), Zn α_2 -glycoprotein (Zn α_2), α_2 HS-glycoprotein (α_2 HS), group specific component (GC), 3.8 S α_2 -glycoprotein, inter α -trypsin inhibitor (I α TI), ceruloplasmin (Cp), α_2 -macroglobulin (α_2 M), α_2 -antithrombin (ATIII), haptoglobin (Hp), 8 S α_3 -glycoprotein (8 Sa $_3$), plasminogen (Pm), hemopexin (Hx), transferrin (Tf), C $_9$ component (C $_9$), C $_5$ component (C $_5$), C $_3$ component (C $_3$), C $_4$ component (C $_4$), β_2 -lipoprotein III (β_2 III), C $_3$ proactivator (C $_3$ PA), β -lipoprotein (β Lp), β_2 -glycoprotein I (β_2 I), C-reactive protein (CRP), β_2 -microglobulin (β_2 mic), Clq component (Clq), IgD, IgE, IgA, IgM, IgG, IgG $_3$ など40種類の血清蛋白を測定した。これらのうち正常値の明確になっていた24種類について検討し、腎癌では15種の血清蛋白に有意の変動が認められ、臨床経過上、Pre, Tf の腎摘除術後の正常値への回復、IgM, IgG などの転移例における有意の増加などについて考察を加えた。一方膀胱癌、特に stage B $_1$ 以下の低浸潤性腫瘍では血清蛋白の変動がきわめて少なく、stage B $_2$ 以上の高浸潤性腫瘍においても α_1 AT, α_1 AG, Hp, C $_3$ PA, C $_9$ の増加、Pre, Tf の減少など、比較的少数の血清蛋白の変動が認められたにすぎなかった。今回はさらに症例数を増やし、おもに膀胱癌浸潤度から考察し、臨床的有用性について検討したので報告する。

対 象 症 例

症例は金沢大学医学部附属病院泌尿器科で取扱った膀胱癌症例28名で、stage B $_1$ 以下のものを early group とし、stage B $_2$ 以上のものを advanced group とし検討した。

early group は11例、うち男子8名、女子3名で、平均年齢は67.4歳、advanced group は17例、うち男子15名、女子2名、平均年齢は66.4歳であった。なお腫瘍の staging はおもに内視鏡検査、双手診、膀胱レ線検査、骨盤動脈造影、リンパ系造影、摘除標本の得られたものでは病理診断などにより行なわれた。

測定項目および方法

すでに報告¹⁶⁾したごとく、40種類の血清蛋白を測定したが、採血の都合などによりすべての症例に施行されていない場合もあり、症例数と各検査種目の測定数は一致していない。

測定方法は金沢大学がん研究所、分子免疫部の右田ら¹⁷⁾により開発された SRD 法による。

対照としては株式会社ヤトロン製の QS 血清を用い、この測定値を基準として、分子免疫部で測定した健康成人98名の血清の測定値を百分率で表し、その平均値と標準偏差を用い、各 group の測定値と比較検討した。今回健康成人について得られた28種類の血清蛋白値は Table 1 に示すごとくである。前回の報告¹⁶⁾に比し、AT III, Cls-I, Pm, IgA の4種が増えている。

Table 1.

Serum proteins	Mean \pm SD
Pre	94 \pm 22
Alb	100 \pm 15
α_1 AT	111 \pm 25
α_1 AG	103 \pm 25
α_1 B	108 \pm 24
α_1 X	97 \pm 32
Zn α_2	99 \pm 32
α_2 HS	104 \pm 24
Hp	93 \pm 34
Cp	105 \pm 20
α_2 M	113 \pm 23
C $_3$	108 \pm 25
C $_9$	102 \pm 34
C $_3$ PA	93 \pm 29
C $_5$	101 \pm 23
IgG	101 \pm 21
β_2 III	100 \pm 18
IgM	106 \pm 35
Hx	112 \pm 26
IgD	104 \pm 51
C $_4$	102 \pm 31
β_2 I	100 \pm 25
β Lp	121 \pm 32
Tf	107 \pm 29
ATIII	104 \pm 28
ClsI	108 \pm 28
Pm	103 \pm 22
IgA	94 \pm 34

健康人群と症例群、膀胱癌 early group と advanced group などの比較は、群別に平均値を求め、Student's t-test により検定を行なった。

測 定 成 績

Table 2 に示すごとく、early group において有意の変動の認められた血清蛋白は12種であった。増加したもので、 $p < 0.01$ のものは α_1X , Hp, Cp, IgG, β_2 III, β_2 I, IgA の7種で、 $p < 0.05$ のものは Zn α_2 , C $_9$, C $_5$, β Lp などで、減少を示したものは認められなかった。

Table 3 は advanced group において有意の変動

Table 2. Early group of bladder cancer

	t	Mean ± SD (%)
α_1 AT ↑	2.470	130 ± 18
α_1 X ↑↑	3.501	125 ± 20
Zn α_2 ↑	2.371	131 ± 22
Hp ↑↑	3.468	134 ± 59
Cp ↑↑	3.249	126 ± 22
C ₉ ↑	2.132	125 ± 25
C ₅ ↑	2.482	119 ± 16
IgG ↑↑	2.884	120 ± 22
β_2 III ↑↑	5.020	131 ± 28
β_2 I ↑↑	3.538	127 ± 14
β Lp ↑	2.462	145 ± 19
IgA ↑↑	3.994	144 ± 75

↑ p<0.05

↑↑ p<0.01

Table 3. Advanced group of bladder cancer

	t	Mean ± SD (%)
Pre ↓↓	4.718	67 ± 23
Alb ↓↓	6.471	74 ± 15
α_1 AT ↑↑	4.941	147 ± 40
α_1 AG ↑↑	6.919	187 ± 107
α_1 X ↑↑	6.932	157 ± 47
Zn α_2 ↑↑	3.634	131 ± 33
α_2 HS ↓↓	4.296	78 ± 15
Hp ↑↑	7.650	189 ± 96
Cp ↑↑	7.139	149 ± 39
α_2 M ↓	2.061	99 ± 42
C ₉ ↑↑	7.637	183 ± 68
C ₃ PA ↑↑	4.726	131 ± 38
C ₅ ↑↑	5.618	145 ± 55
β_2 III ↑↑	5.892	132 ± 30
C ₄ ↑↑	2.834	127 ± 36
β Lp ↑↑	5.001	164 ± 38
Tf ↓↓	4.548	74 ± 18
ClsI ↑↑	3.265	135 ± 42
Pm ↓	2.119	91 ± 25
IgA ↑	2.577	121 ± 61

↑ p<0.05

↑↑ p<0.01

が認められた血清蛋白を示す。すなわち p<0.01 のものは、増加したもので α_1 AT, α_1 AG, α_1 X, Zn α_2 , Hp, Cp, C₉, C₃PA, C₅, β_2 III, C₄, β Lp, Cls-I など12種があり、p<0.05 のものでは IgA が増加している。

early group に比較して α_1 AG, C₄, Cls-I, C₃PA の4種が新しく増加した。一方減少したものは advanced group にのみ認められ、Pre, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, Pm など6種にのぼった。

early group と advanced group との比較で有意

Table 4.

	Early group		Advanced group		
	Mean ± SD (%)		Mean ± SD (%)		t
Pre	89 ± 12		67 ± 23 ↓↓		2.993
Alb	99 ± 7		75 ± 15 ↓↓		4.940
α_1 AG	110 ± 17		187 ± 107 ↑		2.362
α_2 HS	103 ± 15		78 ± 15 ↓↓		4.364
α_2 M	125 ± 16		99 ± 42 ↓		1.937
C ₉	125 ± 25		183 ± 68 ↑↑		2.747
C ₃ PA	108 ± 17		130 ± 38 ↑		1.822
β_2 I	127 ± 14		102 ± 24 ↓↓		3.036
Tf	98 ± 21		74 ± 18 ↓↓		3.290
Pm	106 ± 14		91 ± 25 ↓		1.886

↑↑ p<0.01 ↑ p<0.05 ↑ p<0.10

の差の認められたものは Table 4 に示すごとくである。ここでは p<0.1 までのものを含めて示したが、C₉, α_1 AG, C₃PA などが advanced group で増加し、Pre, Alb, α_2 HS, β_2 I, Tf などが p<0.05 の危険率で advanced group にて減少が認められた。また α_2 M, Pm など同様に低下の傾向を示すものと考えられた。ここでも advanced group は early group より減少を示す蛋白に注目すべきことを示した。

つぎに protease inhibitors である α_1 AT, α_2 M, ATHI, Cls-I, α_1 X など、相互間に有意の相関関係は認められず、線溶系の Pm との間にも特に相関関係は認められなかった。また補体系蛋白に関しては、Cls-I と C₄ との間に有意の相関関係は認められず、 α_1 AT と C₉ との間で有意の (p<0.05, r=0.3932) 相関関係が認められた (Fig. 1)。

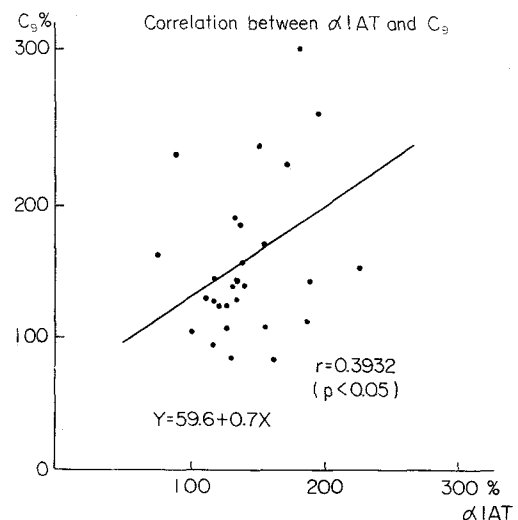


Fig. 1

考 察

膀胱癌の予後を決定するものは(1) staging の判定, (2) 病理学的な腫瘍細胞浸潤の程度, (3) 腫瘍細胞の分化度, (4) リンパ系への腫瘍細胞浸潤の有無, (5) 患者の年齢などである¹⁸⁾。現在膀胱癌の治療方針の決定には、まず staging の判定を正確に行ない、これを1つの指標とすることにはほとんど問題はないと考えられる。その目的にそって、骨盤動脈造影, computed tomography, 超音波断層法などもその有用性を発揮している。たとえば骨盤動脈造影は低浸潤性腫瘍には比較的低い診断率であるが、stage B₂ 以上のものではほぼ90%程度の診断率で、浸潤度の進んだものほどよい成績が得られている¹⁹⁻²²⁾。今回筆者は比較的血清蛋白の変動の少ない膀胱癌につき、early group と advanced group に分けて比較検討し、診断上の1つの参考データとして考察した。もちろん、血清蛋白の変動は癌に特異的なものでなく、癌病変に伴う感染、出血、組織壊死、低栄養、その他の因子に左右されることはいうまでもない。しかし現在までのこの種の研究は血清蛋白変動パターンが、かなり癌に特徴的で、診断上有力な情報を提供することが知られている。筆者はさきに血漿 fibrinogen の異常増加が最も病勢進展と明らかな関連を有することを示したが²³⁾、このことは内外において非常に多くの報告があり、病態評価、予後判定に有意義な指標とされている。筆者の報告では膀胱癌の浸潤度 A ないし B と考えられたものでも、fibrinogen や α_2 -globulin の増加が認められたときは、癌以外に特に原因が考えられなければ、それは C ないし D の疑いをもつべきであると述べた。すなわち浸潤度 A, B 群, C, D 群について、血清蛋白分画, CRP, 赤沈, fibrinogen, euglobulin lysis timeなどを測定し、異常値の出現頻度は前者では18.1%, 後者で42.3%と両者間に有意の差が認められた。また膀胱癌の悪性度別による検討では、grade III, IV 群において grade I, II 群よりも α_2 -globulin の増加、赤沈の亢進を認めた。今回は精度の高い SRD 法により検討を行ない、early group と advanced group の間に大きい差のあることが示された。前者で有意の変動を示したのは12種の血清蛋白で、 α_1 X, Hp, Cp, IgG, IgA, β_2 III, β_2 I, β Lp などの増加の外、C₉, C₅, α_1 AT, Zn α_2 の増加も認められたが、減少を示したものはなかった。一方後者では20種の血清蛋白が有意の変動を示し、特に Pre, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, Pm などの減少を示すものが出現し、 α_1 AT, α_1 AG, α_1 X の外、補体系蛋白の C₉, C₅, C₃PA, C₄, Cls-I の

増加も認められるようになった。両群の各測定値の推計学的検定では、advanced group において Pre, Alb, α_2 HS, β_2 I, Tf が early group に比し有意の減少を示し、C₉, α_1 AG の有意の増加が認められ、癌の進展を考慮する場合これらの変動が参考になるものと考えられた。

小西²⁴⁾は血清蛋白の免疫電気泳動像から悪性腫瘍診断の可能性を検討しているが、一般的傾向としては Alb 分画の減少, α_1 -, α_2 -, γ -globulin 分画の増加を惹起し、悪性腫瘍型 (α_1 AT, α_1 AG, Cp, Hp の増加, α_2 HS の減少) を呈するとした。また β -globulin 分画には増加と考えられる変化は認められず、Tf, Hx, β Lp などに軽度の減少が認められたと述べている。また末期癌では低蛋白血症とともに α_1 AT, α_1 AG, Cp の高度増加と、一方 α_2 HS, Tf, Alb, Pre などの著しい減少を指摘している。特に α_1 AG の増加, α_2 HS の減少に注目し、その他の蛋白の動きにつき総合的に観察すると肺癌、肝癌が高率に診断可能であるとしている。胃癌の場合には転移のないものでは診断率が不良だが、周囲リンパ節への転移以上の浸潤度を示すものでは良好だったと述べ、特に身体末梢部の臓器、たとえば甲状腺癌、乳癌では低率で診断に役立たなかった。鬼塚ら^{23,24)}は乳癌の手術後に ⁶⁰Co 照射を施行し、その前後における血漿の免疫電気泳動を行ない、手術前の病期との間に著明な関係はなかったと報告している。また悪性リンパ腫患者の泳動所見と生存期間についても検討し、生存期間が短くなるにつれて、 α_1 AG, α_1 AT, Hp, Cp, Hx, fibrinogen の増加傾向、Pre, Alb, α_2 HS, Tf, IgM は減少傾向を示した。一方生存期間が長い例では免疫グロブリンの減少は少なく、生存期間が短くなると IgM の減少が著明で、IgG, IgA も生存期間が長い例にくらべると減少傾向を示したと報告し、悪性リンパ腫患者の血漿の免疫電気泳動は予後判定の一助になると述べている。膀胱癌は腎癌に比し血清蛋白の変動に乏しいが、進行症例では小西が示した末期癌と同様に、 α_2 HS, Tf, Alb, Pre などの減少が認められ、特に注目された α_2 HS の減少, α_1 AG の増加が出現し、診断的価値が認められた。近藤ら^{14,15)}は膀胱癌初期群17例、進行期群21例につき、Pre, α_1 AG, α_1 AT, α_2 HS, Cp, Hp, Tf など7種を検討したが、膀胱癌は全般的に肺癌、胃癌、食道癌などと同じパターンの変動を示し、Pre の減少, α_1 AT, α_1 AG, Cp, Hp などの増加を認めた。しかし癌の grade や組織型による差を認めていない。ただ病期が進むと初期に比し Pre の減少, α_1 AT の増加が認められると述べている。筆者は α_2 HS, α_1 AG, Tf にも

有意の増減を認めたが、近藤ら¹⁴⁾は α_2 HS は推計学的に有意の差を示さなかったと報告している。

担癌生体では血栓形成が発生しやすく、fibrinogen 増加、低線溶状態と相まって、癌の発育、進展、転移形成、さらに癌化学療法とも関連し、線溶・凝固系、キニン、カリクレン系の役割が論じられている。筆者はすでに膀胱癌患者の血液や腫瘍組織の urokinase inhibitors について研究し^{25,26)}、腫瘍の進展とともに過凝固、低線溶に移行することを示した。このような観点から血漿中 protease inhibitors として α_1 AT, α_2 M, α_1 X, ATIII, CIs-I の5種につき検討した。CIs-I はキニン・カリクレン系、線溶系にも作用するが、おもな作用は補体系にあり、 C_1 と stoichiometrical に結合し、活性を阻害する。 α_1 AT も plasmin に対する slow inhibitor と考えられているが、最近では単に acute phase reactant としての反応性増加のみならず、腫瘍が α_1 AT を産生し²⁷⁾、細胞性免疫抑制に働く可能性も考えられている²⁸⁾。以上のような観点から癌の進展とともに、これら inhibitors の変動は興味のあるところである。近藤ら²⁹⁾は CIs-I, α_1 AT, α_2 M, AT III の4種につき検討している。彼らは CIs-I と補体系の early component である C_4 との間に有意の順相関が認められ、それは癌の悪化に伴う CIs-I の増加が補体系の働きを阻害していると述べている。筆者はこれらの間に有意の相関は見出しえなかったが、early group では C_4 の増加は認められず、advanced group において C_4 とともに CIs-I の有意の増加が認められた。近藤ら³⁰⁾は膀胱癌 early group において CIs-I が逆に有意の減少を示し、それが特に意味のあることかどうか不明としながらも、癌の進行とともに再び増加すると報告している。担癌生体の低線溶と関連して、抗 plasmin 活性を示す α_1 AT, α_2 M は癌の進展とともに最も著明な変動を示すものと考えられるが、筆者の advanced group では α_2 M に有意の減少が認められ、これは α_2 M が妊娠、小児、女性など、組織の急激な増殖、性ホルモンに関連して高値を示すので、筆者の正常値に男子、女子の区別を行っていないための無意味な変動であったかもしれない。近藤ら³⁰⁾は膀胱癌における α_2 M の増加が特徴的と記載している。AT III も α_2 M と同様 estrogen の影響により高値を示すので、前立腺癌の場合抗男性ホルモン療法と血管内凝固、血栓形成の発生上注目されている。

補体系蛋白のうち early group に比し、advanced group で有意の増加を示したのは C_9 であったが、これは補体の反応過程で重要な細胞障害に関与する

terminal component であり、近藤らは C_9 と α_1 AT との間に有意の順相関を認めている。筆者も推計処理上同様の相関を認めた。一般に悪性腫瘍では補体成分 Clq, C_4 , C_5 , C_9 , C_3 PA, CIs-I などが有意の増加を示し^{31,32)}、膀胱癌の場合には比較的変動が少ないとされている³³⁾。筆者の advanced group では classical pathway の early component である C_4 , alternative pathway の C_3 PA, terminal components である C_5 , C_9 , さらに CIs-I に増加が認められた。松崎ら³³⁾は進行膀胱癌群で CIs-I の増加を、近藤ら²⁹⁾は癌の進展とともに C_3 activator の増加を認め、予後不良例に高値であったとし、その臨床的意義を強調している。また彼らは血清蛋白変動の少ない膀胱癌でも C_9 は注目すべき増加を示すと述べているが、いずれも筆者の成績と一致するものであった。

筆者は IgA の増加を認めたが、IgA は局所免疫に関与し、感染防禦に重要な働きを有するが、一方補体活性化効果を有し、alternative pathway の進行に関与し、その生体内作用は最近特に興味を持たれている。このような IgA, 補体系蛋白の増加が担癌生体に認められることは、細胞性免疫能の低下の存在下において、補体系がこれを補充しているためとする説や^{34,35)}、補体消費抑制因子の存在により増加を示すとの説³⁶⁾、またヒト悪性腫瘍由来の培養細胞系で補体成分の生成がみられたなどの報告もある³⁶⁾。

以上血清蛋白の変動は担癌生体の病態あるいは合併症の存在によりかなり複雑化していると考えられる。膀胱癌では比較的尿路感染の機会も多いが、early group では変動に乏しく、advanced group において、いわゆる悪性腫瘍型の変動が明瞭に出現してくる。特に腫瘍免疫に関与する protease inhibitors や補体系蛋白の増加などは、膀胱癌の臨床に有用な情報を提供するものと考えられるが、この方面の発展にはなお多くの症例を重ね、基礎的研究とともに検討されねばならない。

結 語

1. 膀胱癌 28例について、SRD 法により27種の血清蛋白の測定を行なった。

2. early group 11例において有意の増加の認められたものは12種で (α_1 AT, Hp, Cp, α_1 X, IgG, β_2 III, β_2 I, IgA, Zn α_2 , C_9 , C_5 , β Lp), 減少を示したものは認められなかった。

3. advanced group 17例において有意の増加を示したものは14種で (α_1 AT, α_1 AG, α_1 X, Zn α_2 , Hp, Cp, C_9 , C_3 PA, C_5 , β_2 III, C_4 , β Lp, CIs-I, IgA), 一方減少

したものは6種 (Pre, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, Pm) であった。

4. early group と advanced group の各測定値の比較では, C₉, α_1 AG, C₃PA が advanced group で有意の増加, Pre, Alb, α_2 HS, β_2 I, Tf が有意の減少を示した。

5. 補体系蛋白に関しては C₉ は α_1 AT と有意の順相関を示した。

6. 以上の各変動血清蛋白のうち, 減少を示すものは膀胱癌の浸潤度を推定する上に有用であり, また補体系蛋白の増加も同様に注目すべきと考えられた。

文 献

- 1) Exton, W. C. & Rose, A. R.: Clinical partition of blood protein by scopometry. J. A. M. A., 99: 1236~1239, 1932.
- 2) Florence, B. S. et al.: Variation in protein and polysaccharide content of sera in the chronic disease, tuberculosis, sarcoidosis, and carcinoma, J. Clin. Inv., 26: 90~102, 1947.
- 3) Toennies, G.: Protein-chemical aspects of cancer. Cancer Res., 7: 193~229, 1947.
- 4) 有賀槐三・ほか: 悪性腫瘍と血清蛋白質ならびに複合蛋白質について. 最新医学, 19: 890~899, 1964.
- 5) 高柳尹立: 悪性腫瘍患者血清の免疫電気泳動分析. 生物物理化学, 10: 205~213, 1965.
- 6) 谷内 昭・安斎哲郎: 血清蛋白の臨床. 生物物理化学, 14: 143~148, 1969.
- 7) 寺井貞彦: 癌患者の血漿蛋白分画像. 生物物理化学, 15: 53~63, 1970.
- 8) 石部知行: 尿路性器腫瘍患者の血清蛋白質について. 西日泌尿, 33: 637~640, 1971.
- 9) 小西奎子: 血清蛋白の免疫電気泳動像による悪性腫瘍診断の可能性. 臨床病理, 21: 697~703, 1973.
- 10) 高柳尹立: 癌患者体液フィブリノゲンの動態に関する研究. 臨床血液, 12: 576~583, 1971.
- 11) 山本政勝・ほか: 担癌体における Fibrinogen の代謝異常に関する研究. 最新医学, 28: 2032~2042, 1973.
- 12) 久住治男・ほか: 泌尿器悪性腫瘍患者における dysproteinemia と線溶について. 日泌尿会誌, 65: 488~499, 1974.
- 13) 塩田善朗・ほか: 悪性腫瘍における血清蛋白の変動—免疫学的測定による各種疾患の血清蛋白の臨床的研究 (第1報). 癌の臨床, 20: 1029~1035, 1974.
- 14) 近藤猪一郎・ほか: 泌尿器系悪性腫瘍患者における血清蛋白異常—第1報—治療前の測定値についての臨床的検討. 日泌尿会誌, 67: 91~98, 1976.
- 15) 近藤猪一郎・ほか: 泌尿器系悪性腫瘍患者における血清蛋白異常. 日泌尿会誌, 68: 192~203, 1977.
- 16) 久住治男・ほか: 泌尿器悪性腫瘍患者における血清蛋白の変動. 泌尿紀要, 24: 1045~1051, 1978.
- 17) 右田俊介・ほか: ヒト血清蛋白分画微量分析法の開発. 第3回日本免疫学会総会記録, p. 122, 1973.
- 18) Pryor, J. P.: Factors influencing the survival with transitional cell tumors of the urinary bladder. Brit. J. Urol., 45: 586~592, 1973.
- 19) 松本恵一・ほか: 膀胱腫瘍のレ線学的診断. 臨泌, 24: 489~500, 1970.
- 20) 黒田恭一・ほか: 膀胱腫瘍浸潤度診断に関する臨床的研究. 日泌尿会誌, 59: 1121~1128, 1968.
- 21) 加藤哲郎・ほか: 膀胱癌の浸潤度判定に対する骨盤動脈撮影法の意義. 臨泌, 30: 493~496, 1976.
- 22) 津川龍三・ほか: 膀胱癌の浸潤度診断について. 臨泌, 31: 33~38, 1977.
- 23) 鬼塚恵一郎・ほか: 手術後照射を行った乳癌患者血漿の免疫電気泳動所見について. 宮崎県医師会医学会誌, 2: 183~197, 1978.
- 24) 鬼塚恵一郎: 悪性リンパ腫患者血漿の免疫電気泳動所見と生存期間について. 日本血液学会雑誌, 42: 387~398, 1979.
- 25) Hisazumi, H.: Inhibitory effect of normal and cancerous tissues of the bladder on plasminogen activator. Invest. Urol., 4: 258~262, 1973.
- 26) Hisazumi, H. et al.: Urokinase inhibitor in patients with bladder cancer. Urol. Research, 2: 137~142, 1974.
- 27) 吉村真一・ほか: 第36回日本癌学会総会記事, p. 848, 1977.
- 28) 石谷邦彦・ほか: 癌患者血清 α_1 antitrypsin の細胞性免疫抑制作用について. 医学のあゆみ, 108: 92~93, 1979.
- 29) 近藤猪一郎・ほか: 悪性腫瘍における補体系変動の臨床的意義. 日癌治, 13: 375~386, 1978.
- 30) 近藤猪一郎・ほか: 悪性腫瘍における Protease inhibitors の変動. 生物物理化学, 22: 47~53, 1978.

- 31) Brai, M. & Osler, A. G.: Cobra venom-induced hemolytic activity levels in sera of patients with neoplastic and other diseases. *J. Exp. Med.*, **136**: 950~955, 1972.
- 32) 河村一太：肺疾患と補体，臨床免疫学叢書 3，免疫学からみた呼吸器疾患，313~317，医学書院，東京，1974.
- 33) 松崎 稔・ほか：悪性腫瘍における血清補体，癌の臨床，**23**: 1409~1416, 1977.
- 34) 西岡久寿弥：体液性免疫と補体，腫瘍免疫学，206~213，朝倉書店，東京，1974.
- 35) 河本一太・ほか：補体の臨床，臨床免疫，**7**: 937~944, 1975.
- 36) 福井真弥・ほか：ヒト由来細胞株の培養液中の C₄ 活性について，アレルギー，**20**: 733~734, 1971.

(1979年10月8日受付)